

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNEE 1957

THÈSE

N° 700

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

JEAN dit Bernard MARTIN

Né le 30 juin 1929, à Héricourt (Haute-Saône)

Présentée et soutenue publiquement le

195

APPLICATION DE LA PHÉNYLBUTAZONE

AU TRAITEMENT

DES DÉLIRES AIGUS ET SUBAIGUS

D'ORIGINE ALCOOLIQUE

Président : M. MOREAU, Professeur

PARIS

IMPRIMERIE R. FOULON

29, RUE DEPARCIEUX, 29

1957

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Nom du Candidat : JEAN dit MARTIN

Prénom : BERNARD

Date de soutenance :

Numéro d'ordre :

(Ces deux mentions seront complétées par le Service de la Bibliothèque)

JEAN dit MARTIN (BERNARD). — Application de la phénylbutazone au traitement des délires aigus et subaigus d'origine alcoolique. — Paris, Imp. R. Foulon, 1957, in-8°, 43 p.

(Thèse Médec. (Etat), Paris, 1957, N°).

JEAN dit MARTIN (BERNARD). — Application de la phénylbutazone au traitement des délires aigus et subaigus d'origine alcoolique. — Paris, Imp. R. Foulon, 1957, in-8°, 43 p.

(Thèse Médec. (Etat), Paris, 1957, N°).

JEAN dit MARTIN (BERNARD). — Application de la phénylbutazone au traitement des délires aigus et subaigus d'origine alcoolique. — Paris, Imp. R. Foulon, 1957, in-8°, 43 p.

(Thèse Médec. (Etat), Paris, 1957, N°).

JEAN dit MARTIN (BERNARD). — Application de la phénylbutazone au traitement des délires aigus et subaigus d'origine alcoolique. — Paris, Imp. R. Foulon, 1957, in-8°, 43 p.

(Thèse Médec. (Etat), Paris, 1957, N°).

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNEE 1957

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

JEAN dit Bernard MARTIN

Né le 30 juin 1929, à Héricourt (Haute-Saône)

Présentée et soutenue publiquement le

195

APPLICATION DE LA PHÉNYLBUTAZONE

AU TRAITEMENT

DES DÉLIRES AIGUS ET SUBAIGUS

D'ORIGINE ALCOOLIQUE

Président : M. MOREAU, Professeur

PARIS
IMPRIMERIE R. FOULON
29, RUE DEPARCIEUX, 29

1957

DOYEN HONORAIRE :

M. Baudouin

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. Baudouin, Bénard (H.), Brocq, Cadenat, Carnot, Chabrol, Champy, Chevassu, Debré (R.), Delbet, Donzelot, Gastinel, Guillain, Halphen, Harvier, Laroche (G.), Laubry, Lemaître, Lévy-Solal, Lhermitte, Lian, Loeper, Marion, Mathieu, Mocquot, Mondor, Mulon, Olivier (E.), Richet (Ch.), Sannié, Sézary, Tanon, Velter.

DOYEN Léon BINET
Membre de l'Institut

ASSESEUR Jean VERNE

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	CORDIER (G.)
Anatomie pathologique	DELARUE (A.)
Bactériologie	FASQUELLE
Biologie appliquée à l'Education physique et aux sports	CHAILLEY-BERT (P.)
Biologie médicale	FAUVERT
Cancérologie médicale et sociale	BERNARD (J.)
Carcinologie	OBERLING (C.)
Chimie médicale	JAYLE (M.-F.)
	MÉNÉGAUX (G.)
Cliniques chirurgicales	DE GAUDART-D'ALLAINES (F.)
	MOULONGUET
	QUÉNU (J.)
	MERLE D'AUBIGNÉ (R.)
Clinique chirurgicale réparatrice et orthopédique	MOUQUIN (M.)
Clinique de cardiologie	FÈVRE (M.)
Clinique de chirurgie infantile et d'orthopédie	MONOD (R.)
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire	BERNARD (Et.)
Clinique de la tuberculose	PETIT-DUTAILLIS (D.)
Clinique de neuro-chirurgie	LELONG (M.)
Clinique de puériculture	DEGOS (R.)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	CHEVALLIER (P.)
Clinique des maladies du sang	ALAJOUANINE (T.)
Clinique des maladies du système nerveux	CATHALA
Clinique des maladies des enfants	MOLLARET (P.)
Clinique des maladies infectieuses	DELAY (J.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale	FUNCK-BRENTANO (P.)
Clinique gynécologique	BARIETY
	JUSTIN-BESANÇON
Cliniques médicales	MOREAU (R.)
	DE GENNES (L.)
	DEBRAY (Ch.)
Clinique médicale d'hydro-climatologie thérapeutique	PASTEUR VALLERY-RADOT (L.)
Clinique médicale propédeutique	
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition	BOULIN (R.)
	LANTUÉJOUL (P.)
Cliniques obstétricales	VARANGOT
	LACOMME (M.)
Clinique ophtalmologique	RENARD
Clinique oto-rhino-laryngologique	AUBIN (A.)
Clinique physio-pathol. des problèmes alimentaires	HAMBURGER
Clinique psychiatrique infantile	HEUYER (C.)
Clinique rhumatologique et sociale	COSTE (F.)
Clinique stomatologique	DECHAUME (M.)
Clinique thérapeutique chirurgicale	SÉNÈQUE (J.)
Clinique thérapeutique médicale	LEMAIRE (A.)
Clinique urologique	FÉY (B.)

Embryologie	GIROUD (A.)
Génétique médicale	LAMY (M.)
Histoire de la médecine et de la chirurgie	SOULIÉ
Histologie	VERNE (J.)
Hygiène et clinique de la première enfance	TURPIN
Hygiène et médecine préventive	JOANNON (C.)
Médecine du Travail	DESOILLE (H.)
Médecine légale	PIÉDELIVRE (R.)
Parasitologie et histoire naturelle médicale	GALLIARD (H.)
Pathologie chirurgicale	SICARD
Pathologie exotique	LAVIER (G.)
Pathologie expérimentale et comparée	LENÈGRE (J.)
Pathologie humorale et immunologie expérimentale	MERKLEN (F.-P.)
(chaire à titre personnel)	
Pathologie médicale	BARIÉTY (M.)
Pathologie et thérapeutiques générales	GARCIN (J.)
Pédiatrie sociale	MARIE (J.)
Pharmacologie et matière médicale	HAZARD (R.)
Physico-chimie médicale (chaire à titre personnel)	DOGNON (A.)
Physiologie	BINET (L.)
Physique médicale	STROHL (A.)
Radiologie médicale	DESGREZ (H.)
Technique chirurgicale	PATEL (J.)
Thérapeutique	BROUET

II. — PROFESSEURS SANS CHAIRE MAITRES DE CONFERENCES-AGREGES ET AGREGES

MM.		MM.	
Anatomie	{ DELMAS (A.) <i>pr. s. ch.</i> DEBEYRE (J.) OLIVIER CABROL	Obstétrique	{ MORIN (P.) RAVINA (J.) LELORIER ROBEY
Anatomie pathologique	{ GAUTHIER-VILLARS (Mlle P.) <i>pr. s. ch.</i> BUSSE (F.) GOUYGOU (Ch.)	Ophthalmologie	{ DESVIGNES (P.) BRÉGEAT
Bactériologie	{ NÉVOT (A.) CHRISTOL	Orthopédie	JUDET (R.)
Biochimie médicale	{ ETTORI (J.) <i>pr. s. ch.</i> POLONOVSKI (J.) SCHAPIRA DESGREZ (P.)	Oto-rhino- laryngologie	{ AUBRY (M.) MADURO (M.)
Biologie médicale	BOURLIÈRE (F.)	Parasitologie	{ CHABAUD (A.) BRUMPT (L.) ABOULKER (P.) BAUMANN (J.) GOSSET (J.) LAURENCE (G.) LORTAT-JACOB (J.) OLIVIER (Cl.) POILLEUX (F.) VERNE (J.-M.) BARCAT CAUCHOIX DUBOST FAUREL FLABEAU GERMAIN MATHEY THOMERET
Dermato- syphiligraphie	DUPERRAT (F.)	Pathologie chirurgicale	
Embryologie	TUCHMANN		
Histologie	{ BULLIARD (H.) <i>pr. s. ch.</i> COUJARD		
Hydrologie	CORNET		
Hygiène	{ BOYER (J.) <i>pr. s. ch.</i> DEPARIS (M.) <i>pr. s. ch.</i>		
Maladies infectieuses	BASTIN		
Médecine légale et du travail	{ DEROBERT (L.) <i>pr. s. ch.</i> GAULTIER (M.) HADENGUE (A.) ALBAHARY	Pathologie expérimentale	{ MAURICE LOEPER (J.) BERNARD (J.) BOUDIN (G.) CASTAIGNE (P.) CONTE (M.) DOMART (A.)
Neurochirurgie	DAVID (M.)		
Neurologie	LHERMITTE	Pathologie médicale	
Obstétrique	{ GRASSET (J.) LEPAGE (F.) MERGER (R.)		

	MM.		MM.
Pathologie médicale	LAMOTTE (M.)	Physiologie . . .	BARJETON (D.) <i>pr. s. ch.</i>
	LAROCHE (Cl.)		PARROT (J.) <i>pr. s. ch.</i>
	MILLIEZ (P.)		DEJOURS (P.)
	PÉQUIGNOT (H.)	Physique médicale	DJOURNO (A.) <i>pr. s. ch.</i>
	PERRAULT (M.)		GOUGEROT (L.) <i>pr. s. ch.</i>
	RAMBERT (P.)	Pneumo- phtisiologie . .	KREIS (B.)
	THIEFFRY (St.)		
	TURIAF (J.)	Psychiatrie . . .	BARUK
	BOUVIER		PICHOT
	BRICAIRE	Psychiatrie infantile	MICHAUX (Z.)
	BRISSAUD		
	DEROT	Rhumatologie . .	DELBARRE
Pédiatrie	MALREZ	Stomatologie . .	CHAPUT (Mme A.)
	ROYER		CERNÉA (P.)
	WOLFROMM	Thérapeutique . .	CHASSAGNE
Pharmacologie . .	JOSEPH (R.)		PERRAULT
	POLONOVSKI (Cl.)	Urologie	KUSS (R.)
	MOZZICONACCI		
	CHEYMOL (J.) <i>pr. s. ch.</i>		
	LÉVY (Mlle J.) <i>pr. s. ch.</i>		

III. — PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

A TITRE PERMANENT

	MM.		MM.
Clinique chirurgicale . . .	AMELINE (A.)	Clinique médicale	KOURILSKY (R.)
	HUGUIER (J.)		MARCHAL (G.)
	LÉGER (L.)	Clinique obstétricale . . .	ESCALLE (G.)
	PADOVANI (P.)		MAYER (M.)
	ROUX (M.)	Clinique ophtalmologique	OFFRET (G.)
	RUDLER (J.C.)		
Clinique médicale	DREYFUS (Gilbert)	Clinique urologique	COUVELAIRE (R.)
	HAGUENAU (M.) <i>pr.s.ch.</i>		

Secrétaire général de la Faculté	M. MOREL (J.)
Secrétaire	Mlle CHAINTREUIL (G.)

Conservateur, chargé de la direction	M. le Docteur HAHN (A.)
Conservateur	Mlle GOICHON
Bibliothécaires	Mlles DUMAITRE (P.), LAURENT (H.), LE NOIR (G.), QUIÉVREUX (E.)

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

A MON PERE, A MA MERE

*Puissent-ils trouver ici un faible
témoignage de ma reconnaissance et
de mon affection.*

A NOTRE PRESIDENT DE THESE

MONSIEUR LE PROFESSEUR MOREAU

Professeur de la chaire de clinique médicale de l'hôpital Cochin

Commandeur de la Légion d'Honneur

Médecin des hôpitaux

Médecin de l'hôpital Cochin

Nous avons bénéficié de son remarquable enseignement magistral.

Il nous a fait le grand honneur d'accepter la présidence de cette thèse. Nous l'en remercions vivement et le prions de croire à notre respectueuse admiration.

A MES JUGES

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ BOUDIN

Médecin des hôpitaux

Il nous a permis de prendre quelques observations dans son service à l'hôpital Saint-Antoine. En hommage de notre respectueuse reconnaissance.

A MONSIEUR LE DOCTEUR LEGRAIN

Assistant des hôpitaux

Nous lui sommes reconnaissants de l'intérêt qu'il a bien voulu nous témoigner et des conseils dont il a entouré l'élaboration de ce travail.

A MONSIEUR LE DOCTEUR LAURAS

Ancien interne des hôpitaux

Ancien chef de clinique à la Faculté

Qu'il reçoive l'hommage de notre gratitude pour l'intérêt bienveillant qu'il nous a manifesté.

A MONSIEUR LE DOCTEUR VASSOR

Ancien interne des hôpitaux de Saint-Germain-en-Laye
Chirurgien de l'hôpital de Montmorillon

A MES MAITRES DE LA FACULTE DE MEDECINE
ET DES HOPITAUX DE PARIS

A MESSIEURS LES MEDECINS ET CHIRURGIENS
DE L'HOPITAL DE MONTBELIARD

Hommage respectueux.

A MONSIEUR LE DOCTEUR TUEFFERD

Ancien interne des hôpitaux de Strasbourg
Médecin de l'hôpital de Montbéliard

A MONSIEUR LE DOCTEUR BAUER

Ancien chef de clinique des hôpitaux de Strasbourg
Ancien chirurgien de l'hôpital français de Jérusalem
Chirurgien de l'hôpital de Montbéliard

A MES AMIS

LES DOCTEURS M. DURAND, P. AUDEBERT

AUX INTERNES DE L'HOPITAL DE MONTBELIARD

A TOUS MES CAMARADES

INTRODUCTION

L'alcoolisme a subi, ces dernières années, une recrudescence qui a fait l'objet de nombreux travaux ; la constante progression du nombre d'hospitalisations en service psychiatrique pour psychoses alcooliques montre l'importance du problème.

Nombreux sont les alcooliques qui font un délirium trémens à l'occasion d'une maladie infectieuse, d'une affection fébrile, d'un choc traumatique ou opératoire, d'une émotion, d'une fatigue ou d'un surmenage.

La crise de délirium trémens est souvent précédée par une accentuation des signes d'imprégnation, « cauchemars, troubles digestifs, insomnies » ; puis s'installe l'accès délirant, revêtant très fréquemment la forme d'un état confuso-onirique, avec agitation, tremblement ; c'est à cet état que nous avons voulu appliquer notre traitement par la PHÉNYLBUTAZONE.

Pour cette étude, nous avons adopté le plan suivant :

— *Dans le premier chapitre*, nous rappelons la pharmacologie de la Phénylbutazone.

— *Dans le deuxième chapitre*, sont rapportées les observations personnelles, prises dans le service de M. le Professeur Agrégé BOUDIN, à l'Hôpital Saint-Antoine, et dans celui de M. le Docteur TUEFFERD, à l'hôpital de Montbéliard.

— *Le troisième chapitre* est consacré aux résultats de ces observations.

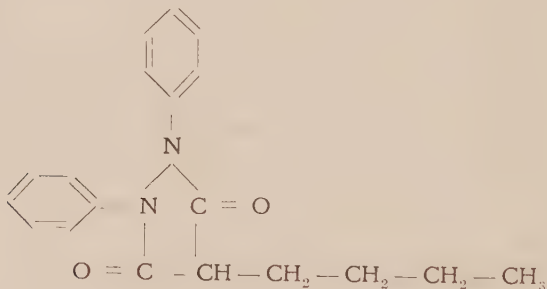
Dans nos conclusions, nous tentons de tirer quelques enseignements pratiques concernant la posologie, la tolérance et l'efficacité du traitement.

CHAPITRE PREMIER

PHARMACOLOGIE DE LA PHENYLBUTAZONE

La Phénylbutazone fut découverte en 1946, il s'agit chimiquement d'un dérivé pyrazolé de formule :

3,5 Dioxy ; 1,2 Diphényl ; 4,5 Butyl ; pyrazolidine, dont la formule développée est la suivante :



Elle se présente sous la forme d'une poudre cristalline blanche, qui est insoluble dans l'eau, mais soluble dans les alcools et certains solvants organiques.

Elle fut utilisée tout d'abord comme solvant du pyramidon, et employée sous la forme de Phénylbutazone-Pyramidon ; ce produit semblait doué d'une activité supérieure à celle du Pyramidon seul, ce qui conduisit à expérimenter la Phénylbutazone.

ADMINISTRATION ET ABSORPTION

Le produit est absorbé rapidement et sa concentration plasmatique maxima est atteinte deux heures après l'ingestion, et six à dix heures après l'injection intra-musculaire.

Lorsque l'administration est prolongée, la concentration plasmatique atteint un plateau vers le troisième jour. Celui-ci reste constant chez le même individu, mais varie d'un individu à l'autre.

Le comportement de la Phénylbutazone est tout à fait particulier — son taux dans le plasma n'est pas proportionnel à la dose administrée ; en effet, une augmentation de la dose journalière de 800 à 1.600 mg n'amène qu'une légère augmentation du taux plasmatique.

Aux doses thérapeutiques qui sont comprises entre 600 mg et 1 g, l'organisme métabolise 15 à 20 % du médicament, et il faut quatre à sept jours après la fin du traitement pour que la Phénylbutazone disparaisse du sang.

La Phénylbutazone est douée de propriétés anti-inflammatoires, anti-pyrétiques et analgésiques.

ACTIVITES ANTI-INFLAMMATOIRES

Les travaux de KUZELL en Amérique, de KAHN en France, de WILHELMI en Suisse, ont précisé l'action anti-inflammatoire par l'inhibition, ou l'atténuation de l'œdème produit par les rayons ultra-violets sur la peau du dos du cobaye, par la diminution de l'œdème localisé de l'oreille de lapin frottée à l'huile de Croton, l'animal étant préalablement traité par la Phénylbutazone.

Cette activité s'explique par l'augmentation de la résistance capillaire, et la constriction des vaisseaux pathologiquement dilatés.

La Phénylbutazone présente également un effet anti-histaminique, qui est démontré par la diminution de la vaso-dilatation histaminique de l'oreille de lapin isolée, et perfusée, selon la méthode de KRAWKOW et PISSEMSKI.

ACTIVITES ANTI-PYRETIQUES

Ses propriétés anti-thermiques sont mises en évidence par ses effets sur la courbe thermique des salmonelloses du lapin, sur la fièvre de la pleurésie séro-fibrineuse et des pneumopathies aiguës, ainsi que l'ont démontré PESTEL et RAVINA.

EFFET ANALGESIQUE

Cette propriété de calmer la douleur est retrouvée non seulement dans les affections rhumatismales, mais aussi dans les cardialgies, dans les douleurs de l'infarctus pulmonaire, dans celles que déter-

minent les inflammations pelviennes. Elle répond, selon toutes probabilités, à un mécanisme central.

L'administration de la Phénylbutazone s'accompagne d'une modification de la formule sanguine, et provoque une leucopénie discrète et passagère, mais constante. Cette leucopénie ne s'accompagne pas d'altération du médullogramme.

COSTE, DELBARRE et BOUREL ont montré que l'administration de 0,5 g à 1 g de produit par jour détermine une leucopénie de 25 % ; celle-ci disparaît avec l'arrêt du traitement.

L'action sur les globules rouges est beaucoup moins nette, KUZELL attribue l'anémie discrète parfois observée à l'hémodilution par rétention hydrochlorurée. Quant à l'effet sur les plaquettes, il est discuté. Certains auteurs, entre autres COSTE et KUZELL, notent la baisse constante, alors que LUCCHERINI, Walter BELART ne la constatent pas.

La Phénylbutazone a une action sur le rein ; elle entraîne une diminution de la diurèse, de l'élimination du C.L.N.A., mais n'augmente pas l'excrétion du K. Cette rétention hydrochlorurée peut entraîner une prise de poids, qui disparaît avec l'arrêt du traitement.

Cette action paraît due à une augmentation de la réabsorption tubulaire, alors que la filtration glomérulaire reste normale.

KUZELL et SHAFFARICK ont montré que la Phénylbutazone faisait baisser l'acide urique dans le sang, en freinant sa fabrication au niveau du foie.

Expérimentalement, aux doses courantes, le médicament ne modifie pas la muqueuse gastrique, mais aux doses élevées, la Phénylbutazone provoque chez l'animal des ulcérations de la muqueuse gastrique.

Ces effets sur le rein, l'estomac, les éléments figurés du sang, expliquent les accidents, et contre-indiquent son emploi chez les sujets porteurs d'ulcère de l'estomac ou ayant dans leurs antécédents des crises ulcéreuses, et chez les sujets porteurs d'altération rénale ou sanguine.

ACCIDENTS

Ce sont tout d'abord les accidents digestifs, qui peuvent être mineurs, à type de nausées, vomissements, qui disparaissent avec la cessation du traitement ; mais ce peut être aussi la perforation d'un ulcère, le réveil d'un ulcère ancien, ou l'installation d'un ulcère sur une muqueuse antérieurement saine.

Les accidents sanguins sont plus rares ; ils se manifestent par une agranulocytose et des hémorragies ; ils sont dus en général à l'administration de doses fortes, et sont réversibles après l'arrêt du traitement, qui peut être repris lorsque le nombre des polynucléaires est redevenu normal.

Les hémorragies sont rares ; ce sont des hématoméses, des hématuries, des épistaxis. Leur étiologie est difficilement expliquée, selon les auteurs. Certains les attribuent à une fragilité capillaire, alors que le taux de prothrombine, le temps de coagulation, de saignement, et le nombre des plaquettes sont normaux. D'autres les attribuent à une thrombocytopénie.

Les œdèmes traduisent la rétention hydrochlorurée ; ils peuvent être localisés aux membres inférieurs, ou être diffus et s'accompagner d'une bouffissure de la face ; ils vont de pair avec une réduction de la diurèse mais ils ne s'accompagnent pas d'albuminurie ; ils sont contrôlés par le régime déchloruré.

Quelques accidents bien moins importants sont également signalés : des accidents cutanés à type de prurit, d'éruptions morbilliformes, scarlatiniformes ; des accidents généraux, vertiges, céphalées, qui restent dans l'ensemble extrêmement rares.

Nous éliminerons par conséquent, dans l'application de notre traitement, tous les sujets porteurs de lésions gastriques, rénales, ou d'altérations de la crase sanguine.

Cependant, les risques d'intolérance que nous pouvons rencontrer sont limités, car la dose employée ne dépasse pas 1 g, et l'injection du médicament n'est pas renouvelée.

CHAPITRE II

OBSERVATIONS

*(Observations prises dans le Service du Dr Tuefferd
à l'hôpital de Montbéliard)*

OBSERVATION N° 1

Monsieur M... Charles, trente-huit ans, maçon.

Il avoue boire 4 à 5 litres de vin par jour. Hospitalisé une première fois en février pour anorexie, amaigrissement, et des troubles nerveux à type de fourmillements et de crampes aux membres inférieurs.

Il est amélioré par un régime hyperprotidique et polyvitaminé, et reprend son travail.

Le 2 avril 1956, le malade est à nouveau hospitalisé. Depuis 8 jours, il présente des crises d'agitation avec insomnies, hallucinations et terreurs nocturnes. Durant les 24 heures qui précèdent son hospitalisation, on note une recrudescence de tous les troubles.

Pendant ces 8 jours, il a été traité sans succès par le Largactil et le Gardénal.

EXAMEN :

L'examen montre un malade très agité, avec des tremblements généralisés, dans un état confus et délirant.

- Examen pulmonaire : R.A.S.
- Cœur : T.A., 13,8. Pouls à 90.
- Il n'y a pas d'ascite.
- Le foie est gros.
- Les réflexes ostéo-tendineux sont vifs.

En résumé, c'est un éthylique avéré, qui présente depuis 8 jours, un état agité, avec hallucinations, délire, terreurs nocturnes et insomnie.

La température est à 38°.

LABORATOIRE :

G.R. : 4.000.000.

H.b. : 60 %.

G.B. : 5.700 dont 75 % de polynucléaires et 43 % de mononucléaires.

Urée : 0,37 g ‰.

R.A. : 59 volumes de CO₂.

B.W. : négatif.

L'examen cyto-bactériologique des urines est normal.

Pas de sucre ni albumine.

Taux de prothrombine : 90 ‰.

Tests hépatiques positifs — Hanger ++++.

Après avoir constaté l'absence d'antécédents digestifs, que la formule sanguine était normale, et que le sujet ne présentait pas d'œdèmes, nous lui injectons une ampoule de 600 mg de *Phénylbutazone*, par voie intramusculaire.

— 3 heures environ après l'injection, on remarque une régression de l'agitation.

— Les hallucinations disparaissent plus lentement.

— Les tremblements persistent, mais sont limités aux extrémités.

Il passe une nuit calme : c'est la première fois depuis 8 jours que le malade retrouve le sommeil.

Le lendemain, le malade est tout à fait normal ; l'agitation, l'agressivité ont disparu ; l'état confusionnel n'existe plus ; le malade répond correctement aux questions.

— On le fait boire abondamment.

— La température est à 37°2.

— Le pouls à 90.

Le soir, il craint de s'endormir et d'avoir à nouveau des cauchemars ; il prend 1 comprimé à 25 mg de *Largactil*, et passe une bonne nuit.

Le 4 avril, le malade va bien. L'appétit reprend. La diurèse passe à 1,200 litre, alors qu'elle était à 0,300 litre la veille.

L'état général s'améliore jusqu'au 11 avril, où le malade sort et reprend son travail.

OBSERVATION N° 2

Monsieur F... Emile, cinquante ans, manœuvre.

Pas d'antécédents pathologiques. Reconnait boire 3 litres de vin par jour.

Apparition brusque le 15 mars 1956, d'agitation extrême à maximum vespéral, avec cauchemars, hallucinations et délire.

Il est hospitalisé le 17 mars. L'examen montre un malade très agité, faciès congestif, couperosé, il est violent, confus, présente des tremblements aux extrémités. Trémulation de la langue.

EXAMEN :

— Poumons : R.A.S.

— Cœur : T.A. 13/8. Poul à 90.

— Pas d'ascite ni d'œdèmes.

— Foie gros, douloureux à la palpation.

— Les réflexes ostéo-tendineux sont vifs.

En résumé, c'est un éthylique, qui a été pris brutalement d'agitation, et est tombé dans un état confus.

On note une perte de l'appétit depuis 8 jours.

LABORATOIRE :

G.R. : 5.000.000.

H.b. : 92 %.

V.G. : 0,9.

G.B. : 6.800 dont 65 % de polynucléaires et 35 % de mononucléaires.

Urée : 0,18 g %o.

R.A. : 60 volumes de CO₂.

B.W. : négatif.

Examen cyto-bactériologique des urines normal.

Pas de sucre ni albumine.

Tests hépatiques positifs — Hanger + + + +.

Taux de prothrombine : 35 %.

Le malade reçoit 600 mg de Phénylbutazone en injection intra-musculaire.

— Trois heures après l'injection, le malade est plus calme, mais son état confus persiste. Il passe une bonne nuit et recouvre le sommeil. Il n'a pas eu de cauchemars.

Le lendemain, on note une chute de la température de 38°5 à 37°2, un pouls qui revient de 100 à 80, une amélioration de l'état physique du malade.

Nous faisons boire abondamment le malade.

Le 19 mars, la diurèse passe à 1 litre contre 0,5 litre la veille.

Le 21 mars, reprise de l'appétit.

Il sort le 26 mars et peut reprendre son travail.

OBSERVATION N° 3

Monsieur N... Roger, trente-deux ans, maçon.

Le malade a subi une cure de désintoxication au milieu de l'année 1955. Il s'est remis à boire depuis plusieurs mois, avoue 3 litres environ par jour.

Depuis 8 jours, malade très agité, sujet aux cauchemars, zoopsie. Ces troubles se sont accentués depuis 2 jours.

Il est hospitalisé le 21 mars 1956.

L'interne de garde lui prescrit du Largactil, à raison de 25 mg en injection intra-musculaire toutes les 4 heures.

Le lendemain, le malade est toujours très agité, il doit être placé au cabanon, la température est à 38°2.

Le 23 mars, malade toujours agité, violent, brutal. Dans l'après-midi, nous arrêtons le Largactil, et nous lui injectons 600 mg de Phénylbutazone.

Dans les 4 heures qui suivent, nous notons une régression de l'agitation, ce qui permet de replacer le malade dans une salle commune.

Il passe une nuit calme, et son état agressif disparaît.

Le lendemain, il répond aux questions posées. L'état confus a disparu.

La température est à 37°5 le 24 mars, et à 37° le 25 mars.

EXAMEN :

- Pouls à 90.
- T.A. 11/8.
- Pas d'ascite ni d'œdèmes.
- Foie douloureux spontanément, gros.
- Réflexes ostéo-tendineux très vifs.

LABORATOIRE :

- G.R. : 4.040.000.
- H.b. : 80 %.
- V.G. : 0,9.
- G.B. : 6.500 dont 60 % de polynucléaires et 40 % de mononucléaires.
- Urée : 0,40 g %o.
- R.A. : 60 volumes de CO₂.
- Tests hépatiques positifs — Hanger + + +.
- Taux de prothrombine : 40 %.
- Examen cyto-bactériologique des urines normal.
- Pas de sucre ni albumine.
- L'état général du malade s'améliore.
- Le malade sort le 2 avril (arrêté par la police pour vol).

OBSERVATION N° 4

Monsieur F... Alfred, cinquante-sept ans, ouvrier agricole.

Pas d'antécédents pathologiques ; éthylique avéré (3 litres de vin par jour).

Il entre dans le service le 25 mars, amené par les pompiers, pour tentative de noyade (le malade subissait depuis quelques jours une dépression nerveuse).

EXAMEN CLINIQUE :

Malade agité, délirant, tremblements des extrémités, trémulation de la langue.

- Poumons : râles aux deux bases.
- Cœur : T.A. 12,5/8. Pouls à 100.
- Température : 39°.
- Pas d'ascite ni d'œdèmes.
- Gros foie.
- Réflexes ostéo-tendineux très vifs.

LABORATOIRE :

B.W. : négatif.

Urée : 0,35 g %o.

R.A. : 60 volumes de CO₂.

G.R. : 4.160.000.

H.b. : 95 %.

G.B. : 5.600 (57 % de polynucléaires et 43 % de mononucléaires).

Examen cyto-bactériologique des urines normal.

Taux de prothrombine : 70 %.

Tests hépatiques positifs — Hanger +.

En résumé, sujet éthylique qui, à la suite d'une dépression, a tenté de se noyer, et fait une complication pulmonaire.

On lui administre 600 mg de *Phénylbutazone* en injection intramusculaire.

— Trois heures après l'injection, on remarque une régression de l'agitation, mais l'état confus persiste. Le malade passe une bonne nuit. Il reçoit également 500.000 unités de Pénicilline.

— Le 28 mars, 12 heures après l'injection, les signes d'agitation ont complètement disparu, ainsi que l'état confus et délirant.

La température est à 37°5, le pouls à 80, alors que la veille, la température était à 39° et le pouls à 100.

On continue la Pénicilline ; les signes respiratoires régressent.

— Le 29 mars, le malade se lève ; il est tout à fait normal ; il n'a plus l'intention d'attenter à ses jours. On arrête la Pénicilline le 30 mars.

Il sort le 3 avril.

OBSERVATION N° 5

Monsieur B... Marcel, trente-huit ans, ouvrier métallurgiste.

Ethylique chronique, qui a suivi une cure de désintoxication en 1955 ; puis le malade s'est remis à boire, jusqu'à 5 litres de vin par jour.

Il entre dans le service le 13 avril 1956, pour agitation extrême et délire.

Depuis plusieurs jours, le malade perdait l'appétit, présentait de l'insomnie avec cauchemars et hallucinations.

EXAMEN :

Malade très agité, regard fixe, anxieux, agressif, tremblement intense.

— Poumons : R.A.S.

— Cœur : T.A. 15/10. Pouls régulier à 100.

— Abdomen : pas d'ascite.

— Foie : gros et douloureux à la palpation.

— Réflexes ostéo-tendineux vifs.

LABORATOIRE :

B.W. : négatif.

Urée : 0,30 g %o.

R.A. : 59 volumes de CO₂.

G.R. : 4.320.000.

H.b. : 94 %.

G.B. : 6.200 (63 % de polynucléaires et 37 % de mononucléaires).

Taux de prothrombine : 100 %.

Tests hépatiques positifs — Hanger ++.

Examen cyto-bactériologique des urines normal.

En résumé, éthylique avéré, qui depuis quelques jours perd l'appétit, présente des cauchemars et un état d'agitation extrême.

Température à 38°.

On lui injecte 600 mg de Phénylbutazone par voie intra-musculaire.

A peine 3 heures après l'injection, l'agitation régresse. Le malade passe une nuit calme. L'état délirant régresse très lentement.

Le lendemain, le malade est tout à fait normal ; la température est revenue à 37°, le pouls à 75 au lieu de 100.

L'appétit revient à partir du 15 avril.

Le malade quitte le service le 20 avril, adressé à nouveau dans un service spécialisé, pour une cure de désintoxication.

OBSERVATION N° 6

Monsieur R... Henri, cinquante ans, ouvrier métallurgiste.

Ethylique chronique ; boit 3 litres de vin par jour.

Depuis une semaine, le malade se sent fatigué ; il perd le sommeil ; il ne mange plus ; agitation et hallucinations nocturnes.

Il entre dans le service le 16 mai 1956.

EXAMEN :

Malade très agité et confus ; tremblements généralisés ; trémulation de la langue. Visage couperosé ; subictère des conjonctives ; mauvais état général.

Poumons : R.A.S.

Cœur : rythme régulier à 90. T.A. 15/10.

Abdomen : pas d'ascite, pas d'œdèmes.

Foie : gros, régulier, déborde de 3 travers de doigts.

Réflexes ostéo-tendineux vifs.

LABORATOIRE :

B.W. : négatif.

Urée : 0,39 g % o.

R.A. : 58 volumes de CO₂.

G.R. : 4.920.000.

H.b. : 95 %.

G.B. : 7.000 (60 % de polynucléaires, 40 % de mononucléaires).

Cholestérol : 2,70 g.

Glycémie : 1,18 g.

Tests hépatiques négatifs (Hanger —).

Taux de prothrombine : 117 %.

Temps de saignement : 2 minutes.

Temps de coagulation : 7 minutes. 15.

Examen cyto-bactériologique des urines :

- quelques cylindres granuleux,
- pas de pus,
- pas d'hématies,
- traces de sucre indosables,
- albumine 0,20 g ‰,
- sels et pigments biliaires,
- urobilinogène ++.

La température est à 38°.

En résumé, c'est un éthylique qui présente une baisse de l'état général, avec agitation et délire, à la suite d'une légère atteinte hépato-rénale.

Nous faisons une injection de 600 mg de *Phénylbutazone*.

Nous ne connaissons pas le résultat de l'examen cyto-bactériologique des urines au moment de l'administration du médicament. Cependant, un tel résultat ne contre-indiquait pas l'injection de *Phénylbutazone*, car il n'y avait pas de signes cliniques traduisant une rétention hydrochlorurée.

L'agitation est le premier signe qui régresse, dans les 3 heures qui suivent l'administration du produit.

Les tremblements persistent.

L'état confus s'améliore beaucoup plus lentement.

Le lendemain, le malade est calme. Il a bien reposé pendant la nuit.

L'état confus s'est dissipé.

Les tremblements sont localisés aux extrémités.

La température est à 37°.

Le 18 mai, l'urée est à 0,35 g ‰.

L'examen cyto-bactériologique des urines est normal. On ne note plus la présence de sels et pigments biliaires.

Son état général s'améliore. L'appétit est bon.

Le 27 mai, il est envoyé dans une maison de convalescence (par suite de mauvaises conditions d'habitat, il ne peut rentrer chez lui).

OBSERVATION N° 7

Madame R... Thérèse, soixante-trois ans, femme de ménage.

Ethylique chronique, qui a déjà fait de nombreux stages dans les hôpitaux pour état d'ivresse.

La malade a été prise il y a 3 jours d'un point de côté, douloureux, à la base droite. La malade tousse et crache.

Elle est hospitalisée le 31 mai 1956.

EXAMEN :

Regard fixe, hébété ; agitation et tremblements ; le malade ne veut pas rester au lit. Hallucinations, éclats de voix, logorrhée.

Examen pulmonaire : signes de condensation à la base droite. A la radio, petite opacité.

Cœur : T.A. 14,5/8. Pouls à 130.

Langue rôtie.

Abdomen : pas d'ascite, pas d'œdèmes.

Foie gros, régulier, douloureux à la palpation.

Réflexes ostéo-tendineux diminués dans leur ensemble.

Force musculaire diminuée.

LABORATOIRE :

B.W. : négatif.

R.A. : 61 volumes de CO₂.

Urée : 0,67 g %o (0,48 g %o à la sortie).

G.R. : 4.200.000.

H.b. : 80 %.

G.B. : 7.000 (70 % de polynucléaires, 30 % de mononucléaires).

Taux de prothrombine : 117 %.

Tests hépatiques positifs — Hanger ++.

Examen cyto-bactériologique des urines normal.

En résumé, c'est une éthylique qui est atteinte d'une pneumopathie aiguë, et qui présente un état d'agitation et de confusion en rapport avec son intoxication chronique.

La température est à 39°.

Nous lui administrons 600 mg de *Phénylbutazone*.

On ajoute à ce traitement des antibiotiques, des tonicardiaques et des boissons abondantes.

Quatre heures environ après l'injection de la *Phénylbutazone*, l'agitation et l'état confus régressent. La malade réalise qu'elle est à l'hôpital.

Le lendemain, 1^{er} juin, la température est à 38°.

Le pouls à 90.

L'état psychique est à peu près normal. L'agitation a disparu. Les tremblements persistent.

Le 2 juin, l'amélioration de l'état général se poursuit.

Le 3 juin, la température est à 37°, le pouls est à 75.

La diurèse passe à 1,700 litre, alors qu'elle était de 0,700 litre le 1^{er} juin.

Le 6 juin, les signes cliniques et radiologiques disparaissent.

Les antibiotiques sont arrêtés le 9 juin.

La malade sort le 15 juin, allant tout à fait bien.

OBSERVATION N° 8

Monsieur C., Joseph, soixante-neuf ans, retraité.

Ethylisme avéré, par jour, 3 litres de vin rouge et blanc.

Hospitalisé en novembre 1955 pour fracture de l'humérus, il fait à cette époque une crise de délirium trémens, traitée par la strychnine.

Il entre à nouveau dans le service de chirurgie, le 1^{er} juin 1956, pour fracture du col du fémur, à la suite d'une chute de bicyclette.

La fracture est mise en traction.

Dans l'après-midi du 2 juin, le malade s'agite : état confuso-onirique, tremblement important. Température à 38°8.

EXAMEN :

Malade agité, délirant.

Logorrhée. Tremblement intense.

Sub-ictère des conjonctives.

Examen pulmonaire : signes d'emphysème.

Cœur : tachyarythmie à 180 environ. T.A. 15/9.

Abdomen : pas d'ascite, pas d'œdèmes.

Foie gros, déborde de 3 travers de doigts.

Réflexes ostéo-tendineux diminués.

En résumé, éthylique, qui a une fracture du col fémoral, et qui présente dans les 24 heures qui suivent, un état d'excitation et de confusion avec température à 38°8.

LABORATOIRE :

B.W. : négatif.

Urée : 0,39 g %o.

R.A. : 60 volumes de CO₂.

G.R. : 3.800.000.

H.b. : 60 %.

G.B. : 6.000 (77 % de polynucléaires, 33 % de mononucléaires).

Taux de prothrombine : 100 %.

Tests hépatiques négatifs (Hanger —).

Examen cyto-bactériologique des urines normal.

Présence de sels et pigments biliaires + + +.

Urobilinogène + + + +.

Nous injectons une ampoule de Phénylbutazone ; on ajoute à ce traitement 10 gouttes de Digitaline pendant 5 jours.

Le malade, qui était en fin d'après-midi, dans un état d'excitation très important, se calme progressivement dans les 2 heures qui suivent l'injection.

L'état confus et délirant disparaît également progressivement dans un délai de 4 heures environ.

Le malade passe une nuit calme.

Le lendemain 3 juin, la température est à 38°4.

Le 5 juin, la température est à 37°, le pouls à 80.

Les sels et pigments biliaires ont disparu des urines.

Le 6 juin, le malade est tout à fait calme. On peut réduire et plâtrer la fracture, sous anesthésie générale.

OBSERVATION N° 9

Monsieur F... Maurice, quarante-deux ans, manœuvre.

Éthylique chronique, avoue boire 3 ou 4 litres de vin par jour. A un frère dans un asile psychiatrique.

Il entre le 7 juin, depuis 2 jours, apparition brutale d'agitation, d'hallucinations, de délire.

EXAMEN :

Malade très excité ; impossible de le maintenir dans son lit ; éclats de voix ; état confus, avec alternative d'état euphorique ; agressif.

Tremblements des extrémités.

Sub-ictère.

Poumons : R.A.S.

Cœur : T.A. 15/9. Pouls à 95. Température à 38°.

Abdomen : pas d'ascite, pas d'œdèmes.

Foie un peu gros.

Réflexes ostéo-tendineux très vifs.

LABORATOIRE :

B.W. : négatif.

Urée : 0,41 g %o.

R.A. : 57 volumes de CO₂.

Glycémie : 1,10 g.

G.R. : 5.000.000.

H.b. : 92 %.

G.B. : 5.000 (57 % de polynucléaires, 43 % de mononucléaires).

Taux de prothrombine : 60 %.

Tests hépatiques négatifs (Hanger —).

Examen cyto-bactériologique des urines normal.

Présence de sels et pigments biliaires ++.

Urobilinogène ++ (qui disparaîtront au bout de 2 jours).

En résumé, sujet ayant un développement intellectuel très inférieur à la moyenne ; éthylique chronique, chez qui apparaissent brutalement excitation et hallucinations.

L'agitation régresse dans les 3 heures qui suivent l'injection de 600 mg de Phénylbutazone.

Le lendemain 8 juin, l'état délirant disparaît, le sommeil revient ; la température est à 37° ; le pouls à 80.

Le 9 juin, le malade est tout à fait calme. L'interrogatoire montre que le développement psychique est des plus médiocres.

Le 10 juin, il fait une fugue, qui se renouvelle le 13.

Le 16 juin, il est adressé dans un service de neurologie.

OBSERVATION N° 10

Monsieur C... Michel, cinquante-deux ans, maçon.

A été trépané à deux reprises pour fracture du crâne ; très diminué au point de vue psychique ; gros buveur depuis ces accidents.

Il entre le 10 août 1956 pour état grippal, avec apparition d'un état d'excitation surtout nocturne ; confusion.

EXAMEN :

Malade agité, euphorique, désorienté, confus.

Tremblements généralisés.

Poumons : signes de bronchite.

Cœur : Pouls à 100. T.A. 15/9. Température à 37°8.

Abdomen : pas d'ascite, pas d'œdèmes.

Foie gros, sensible à la palpation.

Réflexes ostéo-tendineux vifs.

On lui injecte 600 mg de Phénylbutazone.

Dans les 4 heures qui suivent l'injection, on note une amélioration ; le malade est calme ; il passe une bonne nuit.

L'état confuso-onirique régresse progressivement.

Le 11 et le 12 août, l'amélioration se confirme, la température est à 36°8, le pouls à 75. Le psychisme est très diminué. Le 13, le malade fait une fugue ; on le retrouve dans une autre chambre : il ne sait pas comment il est arrivé là. (Incidents qui se produisaient souvent, aux dires de la famille.)

Le 15, il est adressé dans un service de neuro-psychiatrie.

LABORATOIRE :

B.W. : négatif.

G.R. : 4.200.000.

H.b. : 97 %.

G.B. : 5.400 (73 % de polynucléaires, 27 % de mononucléaires).

Tests hépatiques négatifs (Hanger —).

Examen cyto-bactériologique des urines normal.

OBSERVATION N° 11

Monsieur P... Henri, quarante-deux ans, employé au gaz.

Boit en moyenne 3 litres de vin par jour.

Il entre dans le service le 7 novembre 1956, pour hémarthrose du genou post-traumatique.

Le soir, début d'agitation, avec délire, hallucinations visuelles : il voit des animaux, des personnages qui lui veulent du mal. Pouls à 90. Température 37°8.

L'état d'excitation va en s'accroissant ; il reçoit une injection intramusculaire de Dolosal-Largacil-Phénergan. Il n'est pas calmé. A 3 heures

du matin, le 8 novembre, devant l'état d'agitation extrême, il reçoit une ampoule de Somnifène, en injection intra-veineuse.

Le malade reste agité, et doit être placé au cabanon.

Le 8 novembre à 11 h 30, il reçoit 600 mg de *Phénylbutazone* (injection intra-musculaire).

1 h 30 après l'injection, le malade se calme et redevient lucide. Son état s'améliore dans la journée ; il prend son repas le soir, et passe une nuit calme, du 8 au 9 novembre. Pouls à 80. Température à 37°2.

Le 9 novembre, il peut regagner sa chambre.

LABORATOIRE :

B.W. : négatif.

Urée : 0,41 g %o.

Tests hépatiques positifs (Hanger + + +).

Temps de saignement : 1 minute 5.

Temps de coagulation : 3 minutes.

OBSERVATION N° 12

Monsieur G... René, cinquante-quatre ans, manoeuvre.

Gros buveur : 3 litres de vin en moyenne.

Depuis quelques jours, le malade présente des crises d'agitation nocturne, avec cauchemars.

Il entre le 14 février 1957, très agité, anxieux, confus.

EXAMEN :

Malade très agité ; tremblements généralisés ; anxieux ; il a peur de tout.

Poumons : R.A.S.

Cœur : T.A. 18/10. Pouls à 140.

Température à 40°.

Abdomen : pas d'ascite, pas d'œdèmes.

Foie normal.

Réflexes ostéo-tendineux normaux.

LABORATOIRE :

B.W. : négatif.

Urée : 0,39 g %o.

G.R. : 4.660.000.

H.b. : 10 %.

G.B. : 5.000 (56 % de polynucléaires, 44 % de mononucléaires).

Tests hépatiques positifs (Hanger +).

Examen cyto-bactériologique des urines normal.

Temps de saignement : 2 minutes 5.

Temps de coagulation : 8 minutes.

Il reçoit une ampoule de 600 mg de *Phénylbutazone*.

Dans les 3 heures qui suivent, le malade devient plus calme ; mais les tremblements persistent, ainsi qu'un certain degré de confusion.

Le 15 février au matin, le malade est tout à fait bien.

La température est à 36°6, le pouls à 75.

Le tremblement persiste aux extrémités.

Son état va aller en s'améliorant jusqu'au 25 février, date de sa sortie.

* *

*(Observations prises dans le service de M. le Professeur agrégé BOUDIN,
à l'hôpital Saint-Antoine)*

OBSERVATION N° 13

Monsieur M... Auguste, quarante-trois ans.

Ethylique chronique, chez qui est apparu depuis 2 jours, au moins, confusion et agitation.

Hospitalisé le 15 août 1956.

Il présente une agitation diurne permanente, avec absence de sommeil ; hallucinations nocturnes.

EXAMEN :

Tremblements des extrémités.

Dysarthrie ; carphologie.

Faciès rouge ; mydriase.

Langue rôtie.

Pouls en rapport avec la température à 39°.

T.A. : 14/7.

Boit sans manger.

Incontinence.

Abdomen : pas d'ascite.

Foie normal.

LABORATOIRE :

Temps de saignement : 4 minutes.

Temps de coagulation : 8 minutes.

Devant ce tableau, à 13 heures le 16 août, nous lui injectons une ampoule de 1 g de Phénylbutazone.

Deux heures après l'injection, le malade est tout à fait calme.

Etant très déshydraté, à 17 heures on lui place une perfusion de sérum physiologique. La température est descendue à 38°.

Le lendemain 17 août, à 3 h 30, la température est à 42°1. L'état d'agitation réapparaît.

Le malade meurt à 8 h 20, dans un tableau d'hyperthermie.

OBSERVATION N° 14

Madame D... Marie, cinquante-sept ans.

Traités dans le service de médecine pour polynévrite éthylique.

Elle présente :

1° Un syndrome pyramidal bilatéral. Paraplégie en flexion et troubles sphinctériens.

2° Un syndrome extra-pyramidal, fait de tremblements aux membres inférieurs, et d'hypertonie.

3° Un hémispasme facial gauche ; pas de troubles sensitifs.

C'est une vieille éthylique, buvant 3 ou 4 litres de vin par jour.

Elle est adressée dans le service de neurologie le 9 août 1956, pour délirium trémens.

— Confusion nocturne complète et permanente ; absence de sommeil.

— Hallucinations.

— Tremblement généralisé.

— Incoordination de la parole.

— Malade pâle, asthénique, incontinente.

LABORATOIRE :

Urée : 0,50 g %o.

B.W. : négatif.

Fond d'œil gauche normal.

Fond d'œil droit : décoloration du secteur temporal.

Une injection de 1 g de *Phénylbutazone* amène une amélioration de l'état confuso-onirique et de l'agitation pendant 24 heures. Puis la malade retombe dans l'état où elle se trouvait précédemment.

Elle est dirigée à nouveau dans le service de médecine le 19 août.

La malade gardant un état confus.

OBSERVATION N° 15

Madame M... Paulette, quarante-quatre ans.

Ethylique chronique, qui avoue boire 3 litres de vin par jour.

A déjà fait des crises de délirium trémens.

Entre le 16 août 1956, depuis 2 jours, apparition brutale d'une crise d'agitation, avec absence de sommeil. Hallucinations : la malade voit des souris, des chats ; il lui semble qu'elle a les doigts pris dans des toiles d'araignées.

EXAMEN :

Malade très agitée.

T.A. 12/8.

Tremblements des extrémités.

Faciès pâle.

Langue humide.

Dysarthrie.

Incontinence d'urines.

Foie normal. Pas d'œdèmes. Pas d'antécédents digestifs.

Température à 37°5. Pouls à 90.

LABORATOIRE :

B.W. : négatif.

Urée : 0,20 g %o.

L.C.R. : normal.

On lui injecte une ampoule de 1 g de *Phénylbutazone*.

L'agitation se calme rapidement, le sommeil revient.

Devant l'état de déshydratation, on installe une perfusion de sérum physiologique.

Le troisième jour, la température est à 39°4. On prescrit la Terramycine. Et devant la reprise de l'excitation, on pratique une perfusion de 20 cc de Xylocaïne à 2 %.

Le lendemain, la température est à 37°2. L'état de la malade va en s'améliorant, jusqu'à la sortie, le 27 août.

OBSERVATION N° 16

Monsieur A... Marcel, vingt-sept ans, veilleur de nuit.

Ancien marin, qui a fait de nombreux métiers depuis qu'il a quitté la marine. Ethylique, boit 4 litres de vin par jour ; coléreux, bat sa femme.

Le 1^{er} octobre 1956, alors qu'il était assis, le malade pousse un cri, tombe et perd connaissance pendant quelques minutes, sans mouvements convulsifs.

Il entre à l'hôpital à la suite de cet incident.

On note à l'examen :

- Un déficit facial droit ;
- Un état de désorientation ;
- Un fond de l'œil normal.

Au mois d'août, le malade a présenté 2 ou 3 épisodes analogues.

Le 3 octobre, le malade paraît en bon état général. On remarque une certaine logorrhée, un tremblement des extrémités.

L'état d'excitation est tel que l'on craint un délirium trémens.

On lui administre une ampoule de 1 g de *Phénylbutazone*.

Le malade se calme et passe une bonne nuit.

Le 4 octobre, malade à nouveau agité, mais pas de désorientation ni d'hallucinations.

Le 5 octobre, délire alcoolique nocturne.

Le 6 octobre, tremblement généralisé, confusion mentale, hallucinations, dysarthrie.

Amélioration par une perfusion de 20 cc de Xylocaïne à 2 %.

Le 7 octobre, nette amélioration, les hallucinations ont disparu, les tremblements persistent.

Le 8 octobre, reprise de l'agitation, logorrhée, tremblements.

Il est amélioré par la Xylocaïne.

Il sort de l'hôpital le 15 octobre, dans un état relativement calme.

LABORATOIRE :

B.W. : négatif.

Urée : 0,20 g ‰.

R.A. : 54 volumes de CO₂.

Tests hépatiques négatifs (Hanger —).

Protides totaux : 71 g ‰.

S.A. 45

— = 1,73.

S.G. 26

G.R. : 3.800.000.

G.B. : 5.700 (54 % de polynucléaires et 46 % de mononucléaires).

L.C.R. : clair.

Albumine : 0,25 g ‰.

Cellule : 0,6.

CHAPITRE III

Seize malades, présentant des signes de délire aigu ou sub-aigu, d'origine alcoolique, ont été traités par la Phénylbutazone.

Le produit a été administré par voie intra-musculaire, après s'être assuré que les malades ne présentaient pas de contre-indications ; il a été parfaitement toléré.

Dans la presque totalité des cas, nous avons employé la dose de 600 mg, qui semble suffire.

Nous avons associé à ce traitement une rehydratation importante de nos malades, car ceux-ci sont souvent très déshydratés.

Chez tous nos malades, nous avons vu régresser en premier l'agitation, dans les 3 heures qui ont suivi l'administration du produit ; les malades ont retrouvé calme et sommeil, et nous avons noté une amélioration rapide de l'état général.

Seuls 3 malades sont retombés dans un état d'excitation douze à vingt-quatre heures après l'injection de Phénylbutazone. Cependant, il faut retenir que parmi ces 3 cas, l'un était un véritable délirium trémens avec hyperthermie à 42°1, l'autre était une vieille alcoolique grabataire, qui présentait en outre une affection neurologique complexe maintenant la malade dans un état d'excitation depuis de longs mois.

La confusion et l'état délirant ont disparu plus lentement, en vingt-quatre heures environ. Enfin, le tremblement est le dernier à régresser, en vingt-quatre à quarante-huit heures.

Nous avons remarqué également que dans la plupart des cas, nous obtenions une chute de la température.

Nous avons vu disparaître l'agitation chez des malades qui avaient été traités précédemment par des barbituriques et de la Chlorpromazine, sans aucun résultat.

Nous avons même obtenu le retour au calme d'une malade atteinte de psychose maniaco-dépressive, qui présentait des crises d'excitation, et à laquelle nous avons étendu l'application de la Phénylbutazone.

Enfin, et c'était là le but de notre thérapeutique, 15 malades sur 16 ont vu leur état s'améliorer, et non évoluer vers le délirium tremens.

CONCLUSIONS

La Phénylbutazone est un médicament dont nous avons pu apprécier l'efficacité dans le traitement des délires alcooliques ; son action est particulièrement remarquable sur l'agitation.

Il nous a permis de ramener le calme chez tous nos malades, et d'éviter l'évolution vers un délirium trémens.

Nous avons vu l'agitation disparaître dans des cas qui avaient été précédemment traités par les barbituriques ou le Largactil, sans amélioration.

Il présente d'autre part l'avantage de ne pas s'accompagner d'effets dépresseurs propres aux médications calmantes, ce qui est particulièrement intéressant chez des sujets soumis déjà à l'action dépressive de l'alcool. Au contraire, l'administration de Phénylbutazone s'accompagne d'une amélioration de l'état général.

Seuls 3 de nos malades n'ont vu leur état s'améliorer que de façon passagère, durant vingt-quatre heures au plus : dans ces cas, nous conseillons de ne pas répéter l'injection.

En effet, l'emploi de la Phénylbutazone doit être surveillé ; il y a d'une part les contre-indications générales ; et d'autre part, les alcooliques sont des malades fragiles, qui présentent souvent des lésions inflammatoires ou atrophiques de la muqueuse gastrique.

C'est pourquoi nous déconseillons une nouvelle injection, si la première n'a pas été suivie du résultat escompté : elle pourrait amener l'aggravation de ces lésions.

Le mécanisme de cette action sur l'agitation est, selon toutes probabilités, un mécanisme central ; mais la Phénylbutazone peut aussi, par ses propriétés anti-inflammatoires et anti-thermiques, inhiber les conséquences locales et générales du processus infectieux, ou du moins inflammatoire, qui est à l'origine du déclenchement de l'accès de délirium trémens.

Vu, le Doyen :
BINET

Vu, le Président de Thèse .
MOREAU

Vu et Permis d'imprimer,
le Recteur de l'Académie de Paris :
SARRAILH

BIBLIOGRAPHIE

- BELART (Walter). — Toxicity of Phenylbutazone. (*Lancet*, 1953, 265, 1.153-1.154.)
- BONFILS (S.), HARDOUIN et BOUREL (M.). — L'ulcère gastrique du rat par ingestion de Phénylbutazone. (*Société de Biologie*, p. 2.016.)
- BRODIE (B.B.), EDWARD (P.H.D.), LOWMAN (W.), M.D., BURNS (J.J.), P.H.D., LEE (Philip R.), M.D., CHENKIN (Théodore), M.D., GOLDMAN (A.), M.D., MURRAY WEINER (M.D.) et MURRAY STEELE (J.), M.D. (Bethesda, Maryland). — Observations on the Antirhumatic and Physiologic Effects of Phenylbutazone, and some comparaisons with Cortisone. (*American Journal of Medecine*, February 1954, p. 181-190.)
- BURNS (J.J.), ROSE (R.K.), CHENKIN (T.), GOLDMAN (A.), SCHULBERT (A.) and BRODIE (B.B.). — The Physiologic disposition of Phenylbutazone. (*J. Pharmacolo. Exper. Therap.*, 1953, 109-346.)
- CODING (H.). — Contributions aux maladies inflammatoires par les pyrazolones. (*Med. Klin*, 1953, 48, 1.747-1.748.)
- COSTE (F.), DELBARRE (F.), BOUREL (M.). — Etude de quelques modifications biologiques produites par la Phénylbutazone. (Communic. au VIII^e Congrès internat. des maladies rhumastim., 1953.)
- CRÉMIEUX (A.). — Conception et traitement du délire aigu. (*Journées Méd. Chir.*, La Timone, 1954, 149-155.)
- DELMAS, MARSALET (P.). — Les délires alcooliques aigus. (*Rev. Praticien*, 11 déc. 1953, 3, n° 32, 2.409-2.418.)
- DILLING (N.V.), FATAL. — Agranulocytosis and gastric ulceration due to Phenylbutazone. (*Lancet*, 1953, 1.230-1.231, 25.)
- DOMENJOZ (R.), M.D. — Some Pharmacological Aspects of Phenylbutazone, a new antirhumatic. (*International Record of Medecine and General Praticice Clinics*, September 1952, Vol. 165, n° 9.)

- FAVRE (J.). — Action anti-diurétique de l'Irpagyrine, de la Butazolidine et du Pyramidon. (*Communic. au VIII^e Congrès internat. des Malad. Rhumat.*, 1953.)
- FELDMAN (L.), M.D., COHNEN (Fritz), M.D., Kfarvitkin and HIRSCH (Hans), M.B.B.C.H., Johannesburg, South-Africa). — Fatal thrombocytopenic purpura following phenylbutazone therapy (*Illinois M.J.*, 1954, 105-53.)
- GAUDIN et KUZELL. — Aspects cliniques et physiologiques de la Phénylbutazone. (*Sem. Hôpit. Paris*, 1953, 80, 4.243-4.247.)
- GRAMISER (L.W.). — Phénylbutazone. (*J.A.M.A.*, 29-11-1952, 150, 13, 1.332.)
- GREEN (J.) and WILLIAMS (P.O.). — Effect of Butazolidin on the excretion of water and electrolytes. (*Lancet*, 1953, 264, 575.)
- HART (F.D.). — La Butazolidine. Ses avantages et inconvénients thérapeutiques. (*Communic. au VIII^e Congrès internat. des malad. rhumat.*, Genève, 1953.)
- KRAININ (P.). — Gastric ulcer with hemorrhage following use for Butazolidin. (*J.A.M.A.*, 1953, 31-32, 152.)
- KUZELL (W.C.), M.D., SCHAFFARICK (Ralph W.), M.D., BEVERLEY (Brown), M.S., and MANKLE (Eldon A.), B.A., San Francisco. — Phenylbutazone in Rhumatoïd Arthrites and Gout. (*J. Amer. Med. Assoc.*, 1952, 149, 729-734.)
- LAUPPI (Von E.). — Antabusähnliche Wirkung von Irgapyrin. (*Schweiz. Med. Wschr.*, 1954, 84, 1.281-1.283.)
- LEVERNIEUX (J.). — Phénylbutazone et goutte. (*Arch. Hôpit.*, 1954, 26, 185-187.)
- LUCHERINI (T.) et CECCHI (E.). — La Butazolidina nella terapia antirumatica (*Minerva Medica*, 1953, 267-271, 10.)
- NASSIM (J.R.), PILKINGTON (T.). — Toxic effects of Phenylbutazone. (*B.M.J.*, 1953, 1.310-1.311, 4.283.)
- PESTEL (M.). — La place et les indications de la Phénylbutazone en thérapeutique quotidienne. (*Revue Prat.*, 1954, 4, 3.029-3.036.)
- PESTEL et RAVINA. — Action de certains dérivés pyrazolés sur les symptômes généraux et fonctionnels de la pleurésie séro-fibrineuse et de la tuberculose pulmonaire. (*Revue Médicale*, 1953, 805-807, 39.)
- PESTEL (M.) et RAVINA (A.). — La part des processus inflammatoires non spécifiques dans l'évolution des lésions tuberculeuses. (*Revue Médicale*, 1954, 37, 775-776.)

- RAVINA (A.), PESTEL, THIELEN. — Application des substances anti-inflammatoires au trait. des maladies infectieuses. (*Revue Médicale*, 25 septembre 1954, 62.)
- RAVINA, PESTEL (M.), PONS (B.), REBOUL (R.). — Les propriétés antithermiques et anti-inflammatoires de la Phénylbutazone et de l'Amidopyrine-phénylbutazone. (*Société médicale des Hôpitaux de Paris*, 2-10-1953, pp. 869-874.)
- REGLI (J.) et PUVER (R.). — Uber Irgapyrin als Retardmittel. (*Schweizerische Zeitschrift für Tuberculose*, 1952, Vol. 9, fasc. 4, 312-317.)
- SEZE (S. DE). — A propos des accidents de la Butazolidine. (*Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, séance du 13 mars 1953.)
- SEZE (DE) et LEVERNIEUX. — La Butazolidine dans les affections rhumatismales. (*Revue du Rhumatisme*, 1953, 6-13, 1.)
- SIGUIER (F.), ZARA (M.), PERLES (L.), CHIMENES (H.). — Hémorragies digestives survenant au cours du traitement par la Butazolidine. (*Bull. Mens. S.M. H.P.*, 9-10-1953, 243-254.)
- SIGUIER (F.), ZARA (M.), PERLES (L.), CHIMENES (H.) et LAGRUE (G.). — Les accidents digestifs graves dus à la Phénylbutazone. (*Sem. des Hôpit. de Paris*, 20-10-1953, 3.659-3.666.)
- SHIELDS (W.E.), ADAMSON (J.M.E.) et M. GREGOR (J.B.). — Peptic ulcer following administration of Phenylbutazone. (*J.A.M.A.*, 1953, 28-30, 152.)
- VIGNON (G.), FREYCON (L.), DESLOUS (P.). — La Phénylbutazone en rhumatologie. (*Revue lyonnaise de médecine*, n° 6, 30 mars 1954.)
- WILHEMI (G.). — Uber die retardwirkung von dioxodiphenylbutylpyrazolodin auf verschiedene pharmaca munbesondere anagetica. (*Helv. physiol. Acta*, 1952, 33-35, 10.)
- WILKINSON (El.) et BROWN (H.). — The effect of Butazolidin on water and electrolyte excretion. (*American Journal Medicine Sc.*, 1953, 153-159, 225.)
-

IMPRIMERIE
R. FOULON
29, Rue Deparcieux, 29
PARIS (XIV^e)
